

**Untersuchungen über Eigenschaften
und Zusammensetzung des menschlichen
Ileumsaftes**

Susanne Liertz

1961

Aus dem Physiol. -chem. Institut der Universität München
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. Karlson

UNTERSUCHUNGEN ÜBER EIGENSCHAFTEN
UND ZUSAMMENSETZUNG DES
MENSCHLICHEN ILEUMSAFTES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Susanne Liertz
aus
Berlin

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. Niemer

Korreferent: Prof. Dr. Karlson

Tag der mündlichen Prüfung: 25.7.1961



Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555620_0035

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Der menschliche Darmtraktus mit besonderer Berücksichtigung des Ileums	1
1. Anatomischer Aufbau und histologische Struktur	1
2. Physiologische Funktion	3
a) Verdauung	7
b) Resorption	9
3. Bakteriologische Verhältnisse	9
a) Obligate Bakterienflora	9
b) Stoffwechselleistungen der Bakterien	10
B. Experimenteller Teil	11
I. Methoden der Darmsaftgewinnung	11
1. Spontane Darmfisteln	11
2. Artificielle Darmfisteln	12
3. Sondierung	12
II. Eigene Methodik der Darmsaftgewinnung aus dem Ileum	14
III. Eigenschaften und chemische Zusammensetzung des Ileumdarmsaftes	16
1. Beschaffenheit und spezifisches Gewicht	17
2. Osmotischer Druck	17
3. p_H -Wert	18
4. Gehalt an organischen und anorganischen Bestandteilen	19
5. Enzyme	20
a) Proteasen	20
b) Amylasen	22
c) Maltasen	23
6. Bakteriotoxische Eigenschaften	27

	Seite
IV. Methodik	31
1. Bestimmung des Wassergehaltes	31
2. Bestimmung des Mineralgehaltes	31
3. Bestimmung des Gehaltes an organischen Bestandteilen	31
4. Bestimmung des Gesamtstickstoffs	31
5. Bestimmung des Reststickstoffs	31
6. Bestimmung der Proteasen	31
7. Amylasebestimmung	32
8. Maltasebestimmung	32
9. Röhrchentest	33
Zusammenfassung	34
Literaturverzeichnis	35
Lebenslauf	40

DER MENSCHLICHE DARMTRAKTUS

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES ILEUMS

1. Anatomischer Aufbau und histologische Struktur

Das Darmrohr mit den ihm angeschlossenen Drüsen gehört zum Verdauungsapparat. Es wird anatomisch eingeteilt in Kopf- und Rumpfdarm. Am Rumpfdarm unterscheidet man Vorderdarm, bestehend aus Oesophagus und Magen; Mitteldarm gleich Dünndarm und den Enddarm, bestehend aus Caecum mit Appendix vermiformis, Colon und Rectum (Abb. 1).

Der ganze Rumpfdarm vom Oesophagus bis zum Rectum zeigt ein einheitliches Prinzip im Aufbau seiner Wandung. Diese läßt sich in einzelne Schichten einteilen und zwar von innen nach außen in die Tunica mucosa (Schleimhaut), die Tunica muscularis (Muskelhaut), die Tela submucosa (Verschiebeschicht der Schleimhaut gegen die Muskelhaut) und die Tunica serosa (Bindegewebsschicht mit Epithel). Jede dieser Schichten hat eine spezifische physiologische Aufgabe zu erfüllen. Da die Verdauung stufenweise vor sich geht, werden mit dem Vorrücken des Nahrungsbreis im Darmrohr an jeden Darmabschnitt andere Anforderungen gestellt. So erklärt es sich, daß man trotz des einheitlichen Prinzips im Aufbau der Darmwand, Variationen in der histologischen Ausbildung der einzelnen Schichten, insbesondere der Schleimhaut erkennen kann, die man zum Anlaß genommen hat, verschiedene Darmabschnitte zu unterscheiden und einzeln zu bezeichnen. Diese Erkenntnis bezieht sich besonders auf die einzelnen Abschnitte des Dünndarms, da die anderen Teile des Verdauungsapparates bereits durch ihre makroskopisch-anatomisch spezifische Form unterschieden und einzeln benannt wurden, während der Dünndarm makroskopisch einheitlich erscheint. Auf Grund verschiedener histologischer Merkmale wurde der Dünndarm in drei Abschnitte eingeteilt: in das Duodenum (etwa 12 cm lang vom Magenausgang bis zur Flexura duodenojejunalis), das Jejunum (etwa 2 m lang), welches sich an das Duodenum anschließt und das Ileum (etwa 1 m lang, gemessen von der Ileocaecal-klappe nach cranial), anschließend an das Jejunum (Abb. 2, 3 u. 4). Allen drei Darmabschnitten gemeinsam ist die Oberflächendifferenzierung des einschichtigen hochprismatischen Schleimhaut-Epithels in Form eines Cutikular-

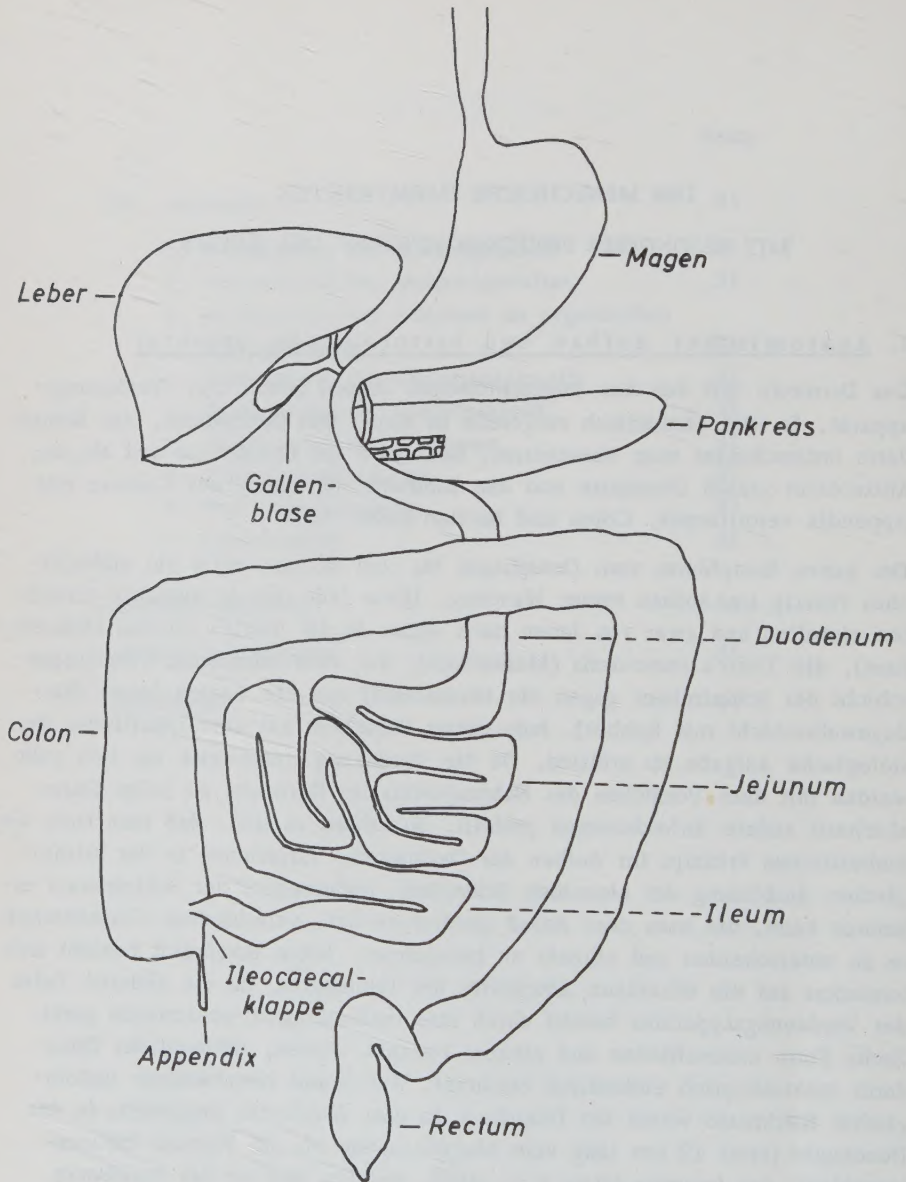


Abb. 1: Schema des Verdauungskanal (1)

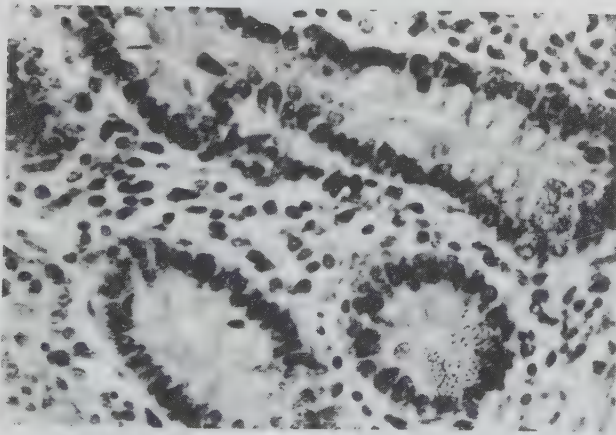
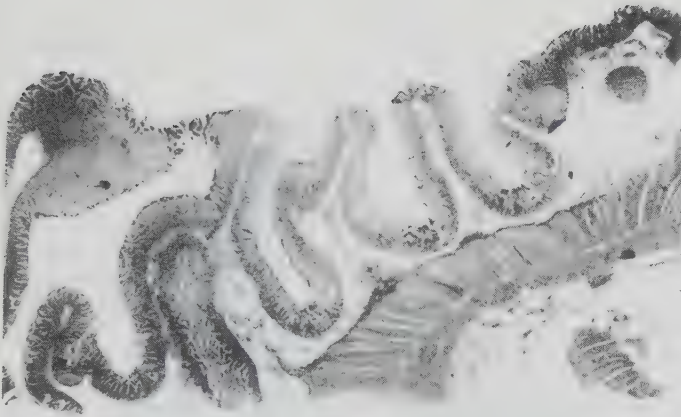


Abb. 2 Duodenum

Übersichtsaufnahme und Aufnahme im Maßstab 160 : 1

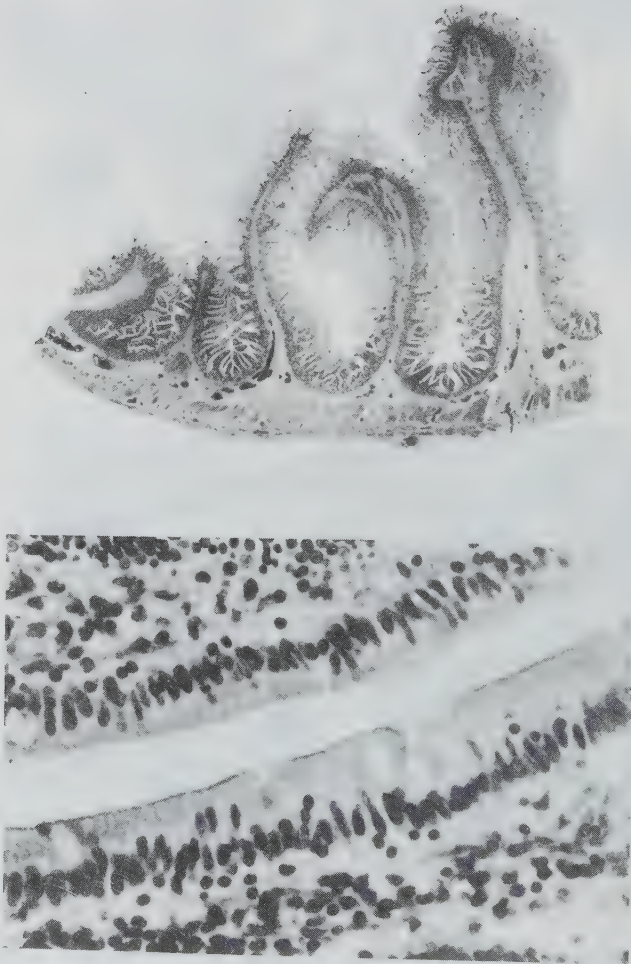


Abb. 3 Jejunum

Übersichtsaufnahme und Aufnahme im Maßstab 160 : 1

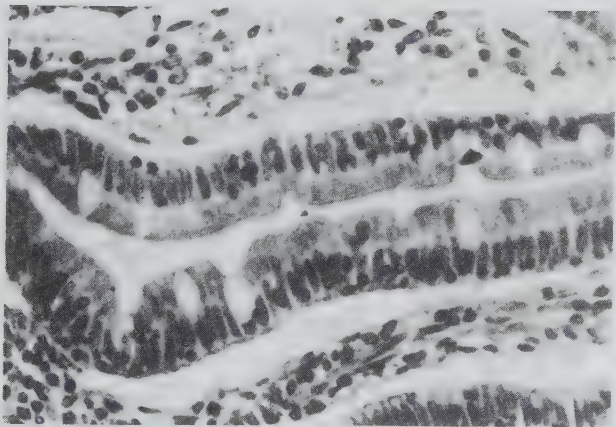


Abb. 4 Ileum

Übersichtsaufnahme und Aufnahme im Maßstab 160 : 1

wurde von HANKINSON (9) und BERRIDGE (10) fast gleichzeitig kristallisiert. Es besitzt ein Molekulargewicht von 40 000 und wurde aus Kälbermägen dargestellt. Labferment wandelt das Casein der Milch in Gegenwart von Ca-Ionen in das unlösliche Paracasein um. Dieser Übergang ist als geringfügige Hydrolyse aufzufassen (8).

Nach Übertritt des Nahrungsbreis aus dem Magen in den Dünndarm wird die Verdauung durch das Sekret der Pankreasdrüse und der Dünndarmschleimhaut fortgesetzt, wobei die Galle eine wichtige Rolle als Emulgator und Lösungsvermittler spielt.

Das Sekret der Bauchspeicheldrüse hat durch die Fermente Trypsin, Chymotrypsin und durch Carboxypolypeptidasen eiweißverdauende Wirkung. Sie werden alle drei in Form unwirksamer Vorstufen ausgeschieden und erst im Darm durch Enterokinase, deren Wirkung Schepowalnikow feststellte, aktiviert. Trypsin und Chymotrypsin sind Endopeptidasen. Sie spalten das Molekül in der Mitte der Peptidkette. Trypsin, das von NORTHROP und KUNITZ (11) aus Rinderpankreas kristallisiert wurde, zeigt besondere Spezifität. Es spaltet nur Lysyl- und Arginylbindungen, wobei alle entstehenden Peptide Lysin und Arginin als carboxyl-endständige Aminosäure aufweisen (12). Es besitzt ein p_H -Optimum von 7 - 9 und greift denaturierte Eiweißstoffe schneller als native an. Die Carboxypolypeptidase greift als Exopeptidase am Carboxylende von Peptidketten an. Als Spaltprodukte entstehen Aminosäuren. Im Pankreassaft ist außer den eiweißspaltenden Fermenten noch eine Lipase enthalten. Sie wurde von BERNARD entdeckt und wird zur Gruppe der Globuline gerechnet. Lipase ist eine Esterase, die Fette hydrolytisch in Glycerin und freie Fettsäuren aufspaltet. Wie im Speichel ist auch im Pankreassekret α -Amylase enthalten, die mit der α -Amylase der Speicheldrüse identisch ist. Durch eine ebenfalls sezernierte α -Glucosidase, die Maltase, wird die bis zur Maltose abgebaute Stärke weitergespalten bis zur Glucose.

Die Verdauung im Dünndarm geht im wesentlichen durch die Fermente des Pankreassaftes vor sich. Der reine Darmsaft enthält Erepsin und Maltase. Unter dem Namen Erepsin (Cohnheim) wird ein Fermentgemisch aus Carboxypolypeptidasen, aus Amino-peptidasen und verschiedenen Dipeptidasen zusammengefaßt. Maltase ist eine α -Glucosidase. Es spaltet die Maltose, die in großen Mengen beim Stärkeabbau entstanden ist, hydrolytisch zu Glucose. Die Maltase spaltet ebenfalls Saccharose, da deren Glucoserest in der α -Form vorhanden ist. Außerdem ist im Darmsaft eine β -Galactosidase enthalten, die den Milchzucker hydrolysiert. Die Verdauung ist im

unteren Dünndarm im wesentlichen abgeschlossen. Wichtigster Bestandteil der Galle für die Verdauung ist ihr Gehalt an Salzen der Gallensäuren, die eine Emulgierung der Fette durch Herabsetzung der Oberflächenspannung bewirken. Dieser Vorgang hat größte Bedeutung für die fermentative Verdauung. Außerdem wirken sie aktivierend auf die Lipase.

Im Dünndarm wird der größte Teil der abgebauten Nahrungsstoffe resorbiert. Die Resorption wird durch die starke Oberflächenvergrößerung der Dünndarmschleimhaut gefördert. Im Magen werden nur Spuren von Wasser und Alkohol aufgenommen, im Dickdarm nur Wasser (13). Im Dünndarm werden die Nahrungsbausteine fortlaufend resorbiert. Die Fette werden in wasserlöslicher Form, gebunden an Gallensäure oder verestert mit dem Cholesterin der Galle resorbiert und nach Wiederaufbau der Fette in der Darmwand durch die Chylusgefäße über den Ductus thoracicus in den rechten Venenwinkel geleitet und damit in die Blutbahn gebracht. Es wird angenommen, daß ein kleiner Teil der Fettsäuren auch in Form einer feinsten Emulsion resorbiert werden kann (14).

Die Resorption der Eiweißkörper erfolgt in Form von Aminosäuren, die der Kohlehydrate in Form von Monosacchariden. Sowohl die Aminosäuren als auch die Monosaccharide gelangen sofort in den Blutkreislauf und werden von der Pfortader der Leber zugeführt.

Die Frage der physikalischen Vorgänge bei der Resorption der abgebauten Nahrungsstoffe ist noch nicht eindeutig geklärt. Die Vorstellungen von Diffusion und Osmose reichen z.B. bei Berücksichtigung der Tatsache der "auswählenden" Resorption nicht aus (15). Sicher ist auch hier der Begriff des aktiven Transportes heranzuziehen, wie er z.B. bei der Betrachtung cellularer Transportvorgänge angewendet wird (16).

3. Bakteriologische Verhältnisse

KOHLBRUGGE (17) nimmt Sterilität des leeren Dünndarms an. Nur den untersten Abschnitt des Ileums findet er selten steril, den Dickdarm immer besiedelt. Mit Hilfe der Darmpatronenmethode untersuchte VAN DER REIS (18) die einzelnen Dünndarmabschnitte und bestimmte Art und Anzahl der in ihnen vorkommenden Keime. Er ließ dazu von Versuchspersonen Apparate verschlucken, die in beliebiger Höhe des Dünndarms geöffnet werden konnten. Die Öffnung der Darmpatronen erfolgte durch Elektromagneten,

wurde von HANKINSON (9) und BERRIDGE (10) fast gleichzeitig kristallisiert. Es besitzt ein Molekulargewicht von 40 000 und wurde aus Kälbermägen dargestellt. Labferment wandelt das Casein der Milch in Gegenwart von Ca-Ionen in das unlösliche Paracasein um. Dieser Übergang ist als geringfügige Hydrolyse aufzufassen (8).

Nach Übertritt des Nahrungsbreis aus dem Magen in den Dünndarm wird die Verdauung durch das Sekret der Pankreasdrüse und der Dünndarmschleimhaut fortgesetzt, wobei die Galle eine wichtige Rolle als Emulgator und Lösungsvermittler spielt.

Das Sekret der Bauchspeicheldrüse hat durch die Fermente Trypsin, Chymotrypsin und durch Carboxypolypeptidasen eiweißverdauende Wirkung. Sie werden alle drei in Form unwirksamer Vorstufen ausgeschieden und erst im Darm durch Enterokinase, deren Wirkung Schepowalnikow feststellte, aktiviert. Trypsin und Chymotrypsin sind Endopeptidasen. Sie spalten das Molekül in der Mitte der Peptidkette. Trypsin, das von NORTHROP und KUNITZ (11) aus Rinderpankreas kristallisiert wurde, zeigt besondere Spezifität. Es spaltet nur Lysyl- und Arginylbindungen, wobei alle entstehenden Peptide Lysin und Arginin als carboxyl-endständige Aminosäure aufweisen (12). Es besitzt ein p_H -Optimum von 7 - 9 und greift denaturierte Eiweißstoffe schneller als native an. Die Carboxypolypeptidase greift als Exopeptidase am Carboxylende von Peptidketten an. Als Spaltprodukte entstehen Aminosäuren. Im Pankreassaft ist außer den eiweißspaltenden Fermenten noch eine Lipase enthalten. Sie wurde von BERNARD entdeckt und wird zur Gruppe der Globuline gerechnet. Lipase ist eine Esterase, die Fette hydrolytisch in Glycerin und freie Fettsäuren aufspaltet. Wie im Speichel ist auch im Pankreassekret α -Amylase enthalten, die mit der α -Amylase der Speicheldrüse identisch ist. Durch eine ebenfalls sezernierte α -Glucosidase, die Maltase, wird die bis zur Maltose abgebaute Stärke weitergespalten bis zur Glucose.

Die Verdauung im Dünndarm geht im wesentlichen durch die Fermente des Pankreassaftes vor sich. Der reine Darmsaft enthält Erepsin und Maltase. Unter dem Namen Erepsin (Cohnheim) wird ein Fermentgemisch aus Carboxypolypeptidasen, aus Amino-peptidasen und verschiedenen Dipeptidasen zusammengefaßt. Maltase ist eine α -Glucosidase. Es spaltet die Maltose, die in großen Mengen beim Stärkeabbau entstanden ist, hydrolytisch zu Glucose. Die Maltase spaltet ebenfalls Saccharose, da deren Glucoserest in der α -Form vorhanden ist. Außerdem ist im Darmsaft eine β -Galactosidase enthalten, die den Milchzucker hydrolysiert. Die Verdauung ist im

unteren Dünndarm im wesentlichen abgeschlossen. Wichtigster Bestandteil der Galle für die Verdauung ist ihr Gehalt an Salzen der Gallensäuren, die eine Emulgierung der Fette durch Herabsetzung der Oberflächenspannung bewirken. Dieser Vorgang hat größte Bedeutung für die fermentative Verdauung. Außerdem wirken sie aktivierend auf die Lipase.

Im Dünndarm wird der größte Teil der abgebauten Nahrungsstoffe resorbiert. Die Resorption wird durch die starke Oberflächenvergrößerung der Dünndarm-Schleimhaut gefördert. Im Magen werden nur Spuren von Wasser und Alkohol aufgenommen, im Dickdarm nur Wasser (13). Im Dünndarm werden die Nahrungsbausteine fortlaufend resorbiert. Die Fette werden in wasserlöslicher Form, gebunden an Gallensäure oder verestert mit dem Cholesterin der Galle resorbiert und nach Wiederaufbau der Fette in der Darmwand durch die Chylusgefäße über den Ductus thoracicus in den rechten Venenwinkel geleitet und damit in die Blutbahn gebracht. Es wird angenommen, daß ein kleiner Teil der Fettsäuren auch in Form einer feinsten Emulsion resorbiert werden kann (14).

Die Resorption der Eiweißkörper erfolgt in Form von Aminosäuren, die der Kohlehydrate in Form von Monosacchariden. Sowohl die Aminosäuren als auch die Monosaccharide gelangen sofort in den Blutkreislauf und werden von der Pfortader der Leber zugeführt.

Die Frage der physikalischen Vorgänge bei der Resorption der abgebauten Nahrungsstoffe ist noch nicht eindeutig geklärt. Die Vorstellungen von Diffusion und Osmose reichen z.B. bei Berücksichtigung der Tatsache der "auswählenden" Resorption nicht aus (15). Sicher ist auch hier der Begriff des aktiven Transportes heranzuziehen, wie er z.B. bei der Betrachtung cellularer Transportvorgänge angewendet wird (16).

3. Bakteriologische Verhältnisse

KOHLBRUGGE (17) nimmt Sterilität des leeren Dünndarms an. Nur den untersten Abschnitt des Ileums findet er selten steril, den Dickdarm immer besiedelt. Mit Hilfe der Darmpatronenmethode untersuchte VAN DER REIS (18) die einzelnen Dünndarmabschnitte und bestimmte Art und Anzahl der in ihnen vorkommenden Keime. Er ließ dazu von Versuchspersonen Apparate verschlucken, die in beliebiger Höhe des Dünndarms geöffnet werden konnten. Die Öffnung der Darmpatronen erfolgte durch Elektromagneten,

die vor das Abdomen gehalten wurden. Bei dem so entnommenen Darminhalt bestimmte er die Keimzahl. Er stellte fest, daß die oberen Dünndarmpartien keimarm sind und daß nach distal eine Zunahme der Keime erfolgt. BOGENDÖRFER und BUCHHOLZ (19) bezeichnen eine Keimmenge von 500 pro ml Darmsaft als obere Grenze des Normalen. BAUMGÄRTEL (20), der den Darminhalt mit Duodenalsonden und von Fistelträgern gewann und Exkremente untersuchte, nimmt Keimfreiheit im oberen Dünndarm an und bestätigt das Anwachsen der Keimzahl in den mittleren und unteren Abschnitten. Bei den als normale Darmbewohner anzusprechenden Keimen handelt es sich nach BAUMGÄRTEL im Gebiet vom Übergang des Duodenum in das Jejunum um eine acidotolerante Flora, wie Streptokokkus ovalis gleich Enterokokkus. Im mittleren Dünndarm treten Milchsäurebakterien wie Bact. acidophilus dazu, im unteren Dünndarm vornehmlich Bact. coli und Bact. lactis aerogenes. Im Caecum findet man vorherrschend das Bact. coli neben vielen anderen Bakterien wie z.B. Bact. putrificus verrucosus und Bact. saccharobutyricus (20). Auch im Colon herrscht Bact. coli vor. Das Colon zeigt jedoch eine ungleich stärkere Besiedlung als das Ileum (21).

Sind diese normalen Darmbakterien nicht vorhanden, wie es z.B. nach längerer Behandlung mit Chemotherapeutika, insbesondere Antibiotika, beobachtet wird, treten verschiedene Störungen und Mangelerscheinungen auf. Bei der Untersuchung dieser auffallenden Symptome wurden folgende physiologische Funktionen der normalen Darmflora beim Menschen erkannt:

Durch die Milchsäureproduktion, speziell die des Bact. acidophilum, werden darmfremde Keime vernichtet, wodurch Darminfektionen verhindert werden.

Dem Bact. coli wird die Synthese des Vitamin K₂ im untersten Ileum zugeschrieben. Von der Coli-Aerogenes-Flora werden außerdem verschiedene Vitamine der B-Gruppe synthetisiert, wie Biotin, p-Aminobenzoesäure, Panthotensäure, Aneurin, Nikotinsäureamid, Laktoflavin, Folsäure sowie Vitamin B₁₂ (20).

Eine biologische Rolle spielen außerdem die bakterio-chemischen Reduktionsvorgänge. Durch Bact. putrificus verrucosus und Bact. coli werden unter Anwesenheit von Cystin als Wasserstoff-Donator Bilirubin zu Sterkobilinogen, Cholesterin zu Koprosterin, Cholsäure zu Desoxycholsäure, Chlorophyll zu Phylloerythrinogen und Folsäure reduziert.

Die obligate Darmflora ist zur Biosynthese von Fettsäuren befähigt und zwar einerseits aus Spaltprodukten der Kohlenhydrate und andererseits aus Abbauprodukten unverdauter Eiweißstoffe.

Es wird angenommen, daß beim Menschen Zellulose in geringen Mengen abgebaut wird (20). Es liegen keine bestimmten Angaben über die beteiligten Bakterien vor.

EXPERIMENTELLER TEIL

Bei der Durchsicht der Literatur ergab sich, daß verhältnismäßig wenig und nur ältere Arbeiten - aus den Jahren 1858 - 1939 - vorhanden sind, in denen über Untersuchungen von menschlichem Darmsaft berichtet wird. Das erklärt sich vor allem durch die Schwierigkeit, reinen Darmsaft reizlos aus den technisch schwer zugänglichen Darmabschnitten, besonders aus dem unteren Dünndarm zu gewinnen. Nach EINHORN ist die Valvula Bauhini 325 cm von der Zahnreihe entfernt. Die Valvula Bauhini ist eine Klappe, die sich an der Einmündung des Dünndarms in den Dickdarm befindet und diese beiden Darmabschnitte mechanisch voneinander trennt. Sie läßt den Darminhalt schubweise in distaler Richtung durchtreten und verhindert unter normalen Bedingungen ein Zurückströmen desselben aus dem Dickdarm in den Dünndarm.

Die einzelnen Methoden, die zur Darmsaftgewinnung angewandt wurden, lassen sich unter folgende Gesichtspunkte ordnen:

1. Spontane Darmfisteln

BUSCH (22) untersuchte den Darmsaft einer Patientin, deren Dünndarm in der Höhe des ersten Drittels durch eine Verletzung in seiner Kontinuität unterbrochen war. Er entnahm aus dem durch die Bauchwand zugänglichen, distalen Darmende Darmsaft durch Einführen von trockenen Schwämmen, die nach einiger Zeit wieder herausgezogen wurden. Es dürfte sich um Darmsaft aus dem Gebiet des Jejunums gehandelt haben.

DEMANT (23) gewann Darmsaft von einem Patienten, dessen Dünndarm durch eine Fistel nach einer Inguinalhernie in zwei vollständig voneinander geschiedene Abschnitte getrennt war, wobei das craniale Ende mit dem Magen, das distale Ende mit dem Darmausgang kommunizierte. Nach der Beschreibung handelt es sich um eine Unterbrechung im Gebiet des Ileums. Er sammelte den Darmsaft durch Vorhalten eines Becherglases.

HERMANN und RIBÈRE (24) untersuchten Darmsaft von einem Patienten, der eine Ileumfistel nach einer Appendicitis basaß. Die perforierte Schlinge wurde aus dem Darm ausgeschaltet, der Darm End-zu-End vereinigt. Alle zuführenden Gefäße wurden an der ausgeschalteten Schlinge erhalten. 13 Tage lang wurde aus diesem Darmstück durch eine Pessarsonde Darmsaft entnommen, dann wurde die Darmschlinge operativ entfernt.

2. Artificielle Darmfisteln

TUBBY und MANNING (25) entnahmen einem Patienten Darmsaft, der eine THYRI-fistel eines kurzen Darmstückes aus der Gegend etwa 20 cm cranial von der Ileocaecalklappe besaß. Nach der Methode von THYRI (26) wurde eine Dünndarmschlinge an zwei Punkten durchtrennt. Die Dünndarmenden, die einerseits mit dem Duodenum, andererseits mit dem Colon in Verbindung standen, wurden vereinigt. Das Zwischenstück wurde unter Schonung des Mesenteriums an einem Ende verschlossen, das andere Ende in die Bauchhaut eingenäht. Um den Darmsaft zu gewinnen, wurden entweder trockene, gereinigte, desinfizierte Schwämme oder Fläschchen mit weitem Hals vor der Fistelöffnung festgebunden.

Auch NAGANO (27) konnte den Darmsaft eines Patienten mit einer THYRI'schen Fistel aus einem Darmstück des untersten Dünndarms (Ileum) untersuchen. Er entnahm den Darmsaft durch Einführen von Schwämmchen.

HAMBURGER und HEKMA (28) gewannen den Darmsaft einer Patientin, bei der sich nach einer Uterusamputation eine Kotfistel durch die nach der Operation noch nicht wieder geschlossene Bauchdecke gebildet hatte. Bei einer erneuten Operation zeigte sich, daß eine knotenförmige Darmverschlingung und ein Kotabscess entstanden war. Die Verschlingung wurde aus dem Darm ausgeschaltet, der Darm End-zu-End vereinigt und die Knotenenden der Verschlingung bis auf eine Öffnung für einen Gummikatheter verschlossen. Mit Hilfe dieses Gummikatheters wurde Darmsaft entnommen. Es wurde so Ileumdarmsaft gewonnen.

BICKEL und WAGNER (29) beschrieben Darmsaft-Untersuchungen, wobei der Darmsaft von einer Patientin mit einer Ileum-THYRI-Fistel wegen Vaginalatresie stammte.

3. Sondierung

OWLES (30) gewann als einziger den Darmsaft aus einem nicht unterbrochenen Darm. Er wendete eine Sonde in Form eines Tubus mit drei Lumina an, der sich im Darm öffnen ließ. Mit dessen Hilfe entnahm er jeweils Darmsaft aus einem Darmabschnitt von 10 cm Länge. Es gelang ihm, den Tubus bis 220 cm ab Zahnreihe einzuführen. Durch die Sondierung wurde Darmsaft aus Duodenum und Jejunum entnommen.

Die Ergebnisse dieser Arbeiten beziehen sich auf Darmsaft, der mehr oder weniger unter der Einwirkung verschiedener unphysiologischer Reize gewonnen wurde. In fast allen Fällen wurde die Darmschleimhaut durch Einführen von Schwämmchen oder Sonden mechanisch gereizt. Experimentell konnte gezeigt werden, daß eine mechanische lokale Reizung der Darmschleimhaut eine starke Erhöhung der Saftproduktion hervorruft (31). Dieses Sekret entspricht jedoch nicht dem unter physiologischen Bedingungen reizlos abgesonderten Saft, sondern ist verdünnt und ärmer an Fermenten (32).

Physiologische Reize auf die Darmsaft-Produktion

Untersuchungen über die Sekretion des Darmsaftes zeigten, daß nur geringe Mengen Nüchternsaft abgesondert werden (32). Nach Nahrungsaufnahme wird die Sekretion gesteigert. Die Sekretion des Darmsaftes wird auf nervösem und humoralem Wege gesteuert. Über das vegetative Nervensystem, und zwar bei Vagusreizung z.B. durch Reizung der Geschmacksorgane, wird die Darmsaftproduktion erhöht. Bei intravenösen Injektionen von Secretin oder Enterokin, zwei Faktoren, die aus Darmextrakten isoliert wurden, wird die Sekretion ebenfalls angeregt. Letzteres wird als Ausdruck der humoralen Steuerung angesehen. Magensaft, Salzsäure und bei der Verdauung anfallende Nahrungsbausteine, wie Aminosäuren, Fleischextrakt und Di- und Monosaccharide, niedere Fettsäuren und Alkohol regen lokal den Saftfluß an. Lokale Wirkung besitzt ebenfalls das Sekret des Pankreas und Galle. Außerdem wird durch die Resorption von Darminhalt in einem oberen Darmabschnitt die Sekretion eines unteren Darmabschnittes angeregt (32).

Die Problemstellung der vorliegenden Arbeit bezieht sich auf die Untersuchung eines reizlos aus dem Bereich des Ileums gewonnenen Darmsaftes des Menschen. Dabei sollten neue Erkenntnisse über physikalische Eigenschaften und spezielle Zusammensetzung aus anorganischen und organischen Bestandteilen einschließlich der Fermente und bakteriotoxisch wirkender Stoffe durch Anwendung moderner biochemischer Methoden gewonnen werden.

Methodik der Ileumsaftgewinnung

Die experimentellen Untersuchungen wurden an einem 26-jährigen Patienten durchgeführt, der wegen einer auf tuberkulöser Grundlage entstandenen narbigen Schrumpfharnblase nach Nephrektomie rechts 1950 eine Scheeleplastik erhielt.

Bei Patienten mit narbiger Schrumpfung der Harnblase, wie sie häufig, besonders nach tuberkulösen Prozessen eintritt, kann das Fassungsvermögen der Blase auf wenige ml Harn reduziert sein. Um die Patienten von diesem psychisch lästigen und klinisch Folgen nach sich ziehenden Zustand zu befreien, geht man verschiedene Wege, das Fassungsvermögen der Harnblase zu vergrößern. Von v. MIKULICZ (33) wurde erstmalig der Gedanke verwirklicht, das Lumen der menschlichen Harnblase durch Anschalten eines Darmstückes zu vergrößern. RUBRITIUS (34) schlug vor, ein Darmstück aus dem Ileum unter Schonung des Mesenteriums auszuschalten und den Darm End-zu-End zu vereinigen. Das ausgeschaltete Darmstück sollte an den Enden verschlossen werden. Eine durch Längsschnitt hergestellte Öffnung des Darmstückes war mit der ebenfalls durch Schnitt eröffneten Blase so zu vereinigen, daß eine seitliche Anastomose entstand (Abb. 5). Da durch die weiterbestehende Peristaltik des verwendeten Darmstückes eine unvollkommene Entleerung des ursprünglich caudal gelegenen Endes bestand, modifizierte Scheele 1922 (35) diese Plastik durch Ringschluß des ausgeschalteten Darmabschnitts (Abb. 6).

Die auf die beschriebene Weise vergrößerte Harnblase des Patienten funktionierte über ein Jahr in ausreichendem Umfang. Nach dieser Zeit wurde wegen des Fortschreitens der Tuberkulose in Harnblase und Prostata eine Ureterostomie links durchgeführt. Der Harn wurde jetzt über eine Sacralfistel entleert. Über die Blase wurde somit nur noch der reine Darmsaft der ausgeschalteten Ileumschlinge (ca. 45 cm Länge und 15 cm vor der Ileocaecal-klappe) abgegeben und stand in dieser Form zur weiteren Analyse zu Verfügung.

Seit der Ausführung der Scheele-Plastik hat man verschiedene experimentelle Arbeiten unternommen, um die Frage eventueller Schleimhautveränderungen durch Rückresorption harnfähiger Stoffe in der ausgeschalteten und ihrer normalen Funktion entzogenen Ileumschlinge zu klären. Untersuchungen von SEBENING (37) und VIETHEN (38) führten zu dem Ergebnis, daß Tiere mit und ohne Plastik annähernd die gleichen Harnstoff-Indikant-Xanto-

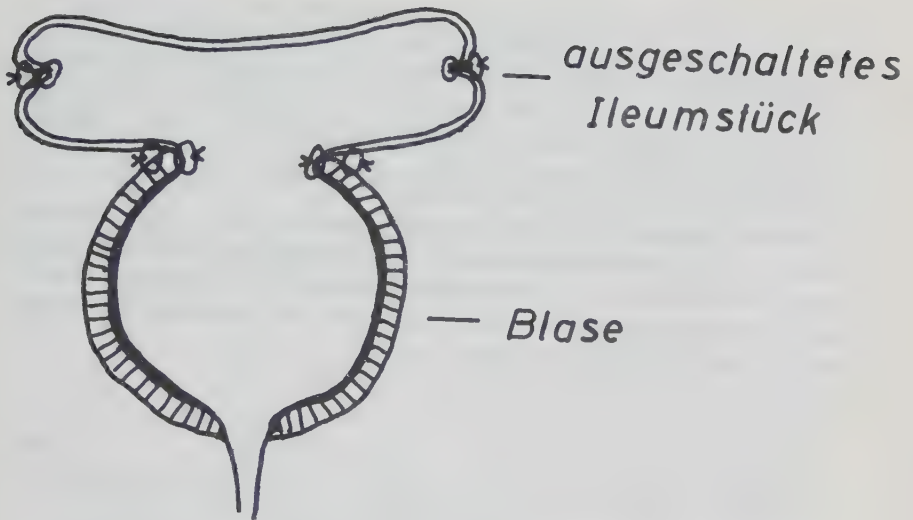


Abb. 5 Blasen-Darm-Plastik nach RUBRITIUS (34)

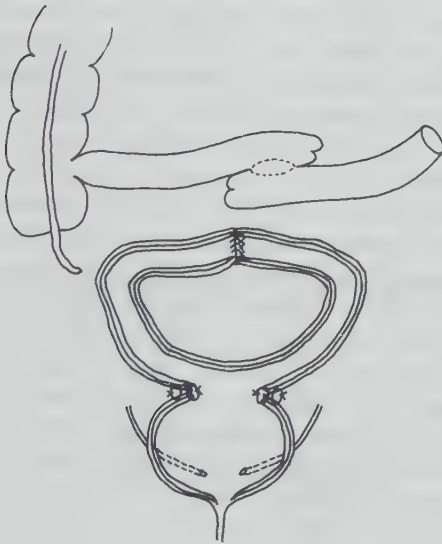


Abb. 6 Blasen-Darm-Ringplastik nach SCHEELE (35)

protein und Rest-N-Werte im Blut aufweisen. Sie sind somit der Ansicht, daß die Rückresorption harnfähiger Stoffe in der ausgeschalteten Ileumschlinge gering ist. SEBENING und MELTZER (39) konnten schließlich zeigen, daß noch zwei Jahre nach Anlage einer Ringplastik bei Tieren ein normaler histologischer Aufbau der Darmschleimhaut ohne atrophische Erscheinungen der Ring- und Längsmuskulatur vorliegt.

Es ist somit anzunehmen, daß die Darmschleimhaut des in die Scheele-Plastik einbezogenen Ileumabschnittes des Patienten mit der oben beschriebenen Krankengeschichte ebenfalls morphologisch und funktionell intakt war, und daß ein reiner Darmsaft reizlos und den physiologischen Verhältnissen entsprechend erhalten werden konnte.

Eigenschaften und chemische Zusammensetzung des Ileumdarmsaftes

Die Absonderung der 45 cm langen Ileumschlinge betrug in 24 Stunden 42 - 59 ml Darmsaft (Tab. 1), der völlig reizlos gewonnen werden konnte. Die Angaben anderer Autoren sind bezüglich der Sekretionsmenge sehr unterschiedlich. TUBBY und MANNING (25) sammelten durchschnittlich 25 ml pro Tag aus einem 8 cm langen Darmstück im Bereich des Ileum. HERMANN und RIBÈRE (24) erhielten aus einem Ileumstück von 95 cm Länge 30 - 60 ml pro Tag, BICKEL und WAGNER (29) in 9 Stunden 5,6 ml aus einem Ileumdarmstück von 25 cm Länge. Da bei den beschriebenen Fällen ein mechanischer Reiz auf die Darmsaftgewinnung nicht immer ausgeschlossen war, könnten damit die recht stark variierenden Mengenangaben der einzelnen Autoren erklärt werden. Tatsächlich konnten HAMBURGER und HEKMA (28), HERMANN und RIBÈRE (24), BICKEL und WAGNER (29) finden, daß die Sekretion durch mechanische Reizung der Darmschleimhaut angeregt wird. Tabelle 1 zeigt in Übereinstimmung mit DEMANT (23), NAGANO (27) und BICKEL und WAGNER (29) eine deutliche Abhängigkeit der Menge der Saftproduktion von der Nahrungsaufnahme. So stieg nach den Mahlzeiten die Sekretion von ca. 15 auf 44 ml, also fast um den dreifachen Betrag.

1. Beschaffenheit und spezifisches Gewicht

Der Ileumsaft war dünnflüssig, farblos und opaleszierend. Das spezifische Gewicht betrug 1,011 (Tab. 1). DEMANT (23) beschreibt den Ileumsaft als glashelle Flüssigkeit mit einzelnen Flocken. TUBBY und MANNING (25) fanden eine opalisierende Flüssigkeit mit einem spezifischen Gewicht von 1,007. HAMBURGER und HEKMA (28) beschreiben den Saft als opalisierend, NAGANO (27) als farblos und etwas trüb, HERMANN und RIBÈRE (24) als speichelähnlich mit einem spezifischen Gewicht von 1,005.

Ileumsaft	17. XI. 1954	22. XI. 1954	
		vor d. Mahlzeiten	nach d. Mahlz.
Menge	42,0 ml	15,0 ml	44,0 ml
Opaleszenz	++	(+)	+
Spezifisches Gewicht	1,0011	1,006	1,0075
Gefrierpunkts-depression	0,57	0,57	0,59
Osmotischer Druck $37^{\circ} = p_{37}$	7,88 atm	7,88 atm	8,16 atm
p_H	8,43	8,83	8,31
$H^{(+)}$	$3,7 \times 10^{-9}$	$1,48 \times 10^{-9}$	$4,9 \times 10^{-9}$

Tab. 1: Eigenschaften des Ileumdarmsaftes

2. Osmotischer Druck

Die Gefrierpunktserniedrigung, die im wesentlichen durch den Salzgehalt bestimmt wird, betrug 0,57 (Tab. 1). Daraus ergibt sich, daß der osmotische Druck des Ileumsaftes sich mit 7,88 atm bei $37^{\circ}C$ dem des Blutes mit 7,75 atm nähert. HAMBURGER und HEKMA (40), BICKEL und KANITZ (41) beobachteten eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,62.

	17. XI. 1954		22. XI. 1954			
			vor d. Mahlzeiten		nach d. Mahlz.	
Analyt. Berechnung	g	%	g	%	%	g
Ileumsaft	15,0864	100,0	5,0334	100,0	100,0	4,9522
H ₂ O	14,8152	98,2	4,9812	98,96	98,89	4,8971
Feste Bestandteile:	0,2712	1,8	0,0522	1,03	1,12	0,0551
Organische Bestandteile	0,1506	1,0	0,0117	0,23	0,35	0,0171
Anorg. Bestandteile	0,1206	0,8	0,0405	0,80	0,77	0,0379

Tab. 2: Chemische Zusammensetzung des menschlichen Ileumsaftes unter Berücksichtigung des Einflusses physiologischer Reize

3. p_H - Wert

Die Wasserstoffionenkonzentration war verglichen mit den bisherigen Angaben bezüglich des Ileums und anderer Darmabschnitte deutlich geringer. Es wurden p_H-Werte zwischen 8,3 und 9,2, also eindeutig im alkalischen Bereich gemessen (Tab. 1). In der einschlägigen Literatur findet man folgende Angaben über die p_H-Werte des Darmsaftes aus den verschiedenen Darmabschnitten des Menschen: DIENST und DÖRING (42): Duodenum p_H 7,39 im Mittel; Van DER REIS und SCHEMBRA (43): Oberer Dünndarm p_H 6,29, mittlerer Dünndarm p_H 6,46, unterer Dünndarm p_H 6,79 im Mittel; REIN (44) 8,3 allgemein als p_H-Wert des Darmsaftes; HERMANN und RIBÈRE (24) 7,5 und BICKEL und KANITZ (41) p_H 8,7 - 9,09.

Die Alkalität des Darmsaftes im untersten Dünndarmbereich ist in Bezug auf Wachstum und Ausbreitung von Bakterien im Darm von Bedeutung (s. S. 29).

Ileumsaft	17. XI. 1954		22. XI. 1954				
			vor d. Mahlzeiten		nach d. Mahlzeiten		
Analyt. Berechnung	g	%	g	%	g	%	g
Untersuchter Ileumsaft	15,165	100,0	5,03750	100,0	5,030	100,0	10,075
Gesamt-N	0,02185	0,144	0,00252	0,050	0,00266	0,053	-
Rest-N					0,0090	0,0096	0,00097

Tab. 3: Stickstoffanalysen

4. Gehalt an anorganischen und organischen Bestandteilen

Der Gehalt des menschlichen Ileumsaftes an festen Bestandteilen belief sich auf 1,03 bis 1,8 % (Tab. 2). Dieser unterschiedliche Prozentgehalt beruht auf Konzentrationsunterschieden des organischen Anteils (0,35 - 1,0 %) (Tab. 2) und hier wiederum im wesentlichen auf solchen der Stickstofffraktion (Tab. 3), d. h. des Eiweißanteils. Er ist zurückzuführen auf die verschiedenen physiologischer Reize, wie den der Nahrungsaufnahme (Tab. 3), die mittelbar oder unmittelbar die sekretorischen Organe beeinflussen. Eine Charakterisierung der chemischen Zusammensetzung des Darmsaftes ist somit nicht durch Angabe von analytischen Einzeldaten erreicht. Sie muß die gesamte biologische Variationsbreite erfassen. Aus diesem Grunde ist es leicht verständlich, daß frühere Autoren, deren Ergebnisse dazu noch unter meist unphysiologischen Bedingungen gewonnen wurden, unterschiedliche Zahlen berichten. BUSCH (22) gibt ein Darmsafttrockengewicht von 5,47 % für Jejunalsaft an. DEMANT (23) fand 3,5 - 4,5 %; HERMANN und RIBÈRE (24) 1,85 %; TUBBY und MANNING (25) 0,35 %; NAGANO (27) 1,39 %; HAMBURGER und HEKMA (28) 1,07 %; SALZBERG und FAIFEL (45) 1,8 %; BICKEL und KANITZ (41) 1,16 %.

An Mineralien enthält der Darmsaft nur 0,8 % (Tab. 2), das ist weniger

als bislang angegeben. TUBBY und MANNING (25) bezeichnen 0,88 g%, SALZBERG und FAIFEL (45) 1,02 g%, BICKEL und KANITZ (41) 0,78 g% als Gehalt an Trockensubstanz des Ileum-Darmsaftes. Eine Bestätigung findet unser analytischer Befund durch die Arbeiten von NAGANO (27), der zu demselben Ergebnis von 0,8 g% an anorganischen Bestandteilen des Ileumsaftes kommt.

Die Konzentration der Mineralien und damit auch der osmotische Druck sind konstant und werden nicht von den physiologischen Reizen wie dem der Nahrungsaufnahme beeinflusst.

5. Enzyme

Die Untersuchungen hatten zum Ziel, die wichtigsten Verdauungsfermente des menschlichen Ileumsaftes nach Vorkommen und Menge zu erfassen und mit einer bekannten Bezugsgröße (Pankreatin-Enzymgemisch) zu vergleichen.

a) Proteasen

Die im reinen Darmsaft als bekannt vorkommenden Enzyme gehören ausschließlich zur Gruppe der Exopeptidasen, die früher als einheitliches Enzym (Erepsin) angesehen wurden. Diese Enzyme greifen Poly- und Oligopeptide, also Eiweißbruchstücke, am Ende der Peptidkette an. Es werden dabei Carboxypeptidasen, die das Carboxylende und Aminopeptidasen, die das Aminoende angreifen, unterschieden. Enzyme dieser Art werden auch als Peptidasen bezeichnet. Sogenannte Endopeptidasen, wie Trypsin, Chymotrypsin und Carboxypolypeptidase wurden bisher im Pankreassekret aufgefunden. Endopeptidasen spalten die Proteine in der Mitte der Peptidkette. Sie wirken vorzugsweise auf Proteine und höhere Polypeptide. Sie werden auch als Proteinasen bezeichnet. Als Spaltprodukte entstehen Gemische von Polypeptiden. In neuerer Zeit wird das Vorkommen einer Proteinase im Magensaft als gesichert angesehen (46). Es handelt sich um Kathepsin. Kathepsin ist eine Sammelbezeichnung für Endopeptidasen, die meist intrazellulär und zwar lokalisiert in den Lysosomen (46) aufgefunden wurden.

Da eine Vermischung des Darminhaltes und des von der Darmschleimhaut produzierten Sekretes mit Pankreas- und Magensaft in den seltensten Fällen vermieden werden kann, ist es schwierig, die Frage nach dem Vorkommen von Endopeptidasen im reinen Darmsaft eindeutig zu beantworten. Es wurde deshalb das Vorhandensein von Endopeptidasen im reinen, reizlos gewonnenen Ileumsaft geprüft und zu diesem Zweck Verdauungsversuche mit Fibrin unternommen.

	Ileumsaft	Pankreatinlösung
Versuchsansatz	7,0 ml Ileumsaft 6,0 ml H ₂ O 800,0 mg Fibrin	7,0 ml Pankreatinlsg. (2%) 6,0 ml H ₂ O 800,0 mg Fibrin
Versuchsbedingungen	p _H 7,8 $\frac{37^{\circ}}{d\ 30'}$	p _H 7,8 $\frac{37^{\circ}}{d\ 30'}$
Beschaffenheit des Fibrins nach Inkubation	keine Auflösung keine Quellung	Vollständige Auflösung
Elektrotitration m n/100 bis p _H 7,8	Ø	17,0

Tab. 4: Enzymatische Spaltung von Fibrin durch Ileumsaft und 2 %ige Pankreatinlösung

Der quantitative Verlauf der Fibrinspaltung wurde elektrotitrimetrisch verfolgt (s. Meth.). Es ergab sich, daß Fibrin mit Ileumsaft nicht enzymatisch spaltbar ist.

Titrationwert Ø. Mit Pankreatin wurde dagegen unter den gleichen Bedingungen durch enzymatische Hydrolyse das Fibrin vollständig aufgelöst. Titrationwert 17,0 (Tab. 4).

Es ergibt sich daraus, daß im Ileumsaft keine Endopeptidasen vorhanden sind.

DEMANT (23), NAGANO (27), TUBBY und MANNING (25) hatten bei Verdauungsversuchen mit Fibrin ebenfalls negative Resultate. HAMBURGER und HEKMA (28) fanden bei entsprechender Versuchsanordnung keine sichere Andauung von Fibrin. BICKEL und WAGNER (29) konnten ebenfalls keine Proteasen im Darmsaft nachweisen. WALDSCHMIDT-LEITZ (47) wies nach, daß Endopeptidasen in den Zellen der Darmschleimhaut in wechselnder Menge

enthalten sind. Seine Verdauungsversuche mit Fibrin, die er mit Extrakten aus Darmschleimhaut vornahm, verliefen positiv. Die Endopeptidasen, die in den Zellen enthalten sind, gelangen jedoch nicht in das Sekret, das von der Darmschleimhaut abgegeben wird. Das scheint nur im Duodenum der Fall zu sein. FREUDENBERG (48) stellte ein Kathepsin im Darmsaft des Duodenums fest. Er betont, daß es sich nicht um Verunreinigungen durch Kathepsin aus dem Pankreassekret oder aus dem Magensaft handle, sondern schreibt die Sekretion den Brunner'schen Drüsen zu, die ausschließlich im Duodenum lokalisiert sind (Abb. 2).

b) Amylasen

Amylasen sind Fermente, die Stärke und Glykogen in Maltose-Einheiten aufspalten. Der Angriffspunkt der α -Amylasen, die im Speichel und im Sekret der Bauchspeicheldrüse vorkommen, liegt in der Mitte des Moleküls an den α -Bindungen. Es entstehen zunächst Dextrine. Bei längerer Einwirkung wird Maltose freigesetzt.

Die enzymatische Amylaseaktivität des menschlichen Ileumsaftes wurde jodkolorimetrisch nach WOHLGEMUTH bestimmt (s. Meth.). Der Amylasegehalt des untersuchten Darmsaftes betrug pro ml 1,0 - 1,5 WOHLGEMUTH-Einheiten (W.E.), verglichen mit 2048 W.E. pro ml einer 2 %igen Pankreatinlösung (Tab. 5). Bezogen auf 1 g organische Trockensubstanz liefert der untere Ileumabschnitt ca. 286 - 650 W.E. Amylase. Verglichen hiermit enthält 1 g Pankreatin 102400 W.E. Amylase, also das 158 - 341fache der Trockensubstanz (Tab. 5).

Amylase		$W.E. \frac{37^{\circ}}{d\ 30} / 1ml$	$W.E. \frac{37^{\circ}}{d\ 30} / 1\ g\ org. \text{ Trocken-} \\ \text{substanz}$
Ileumsaft 22. XI. 54	vor d. Mahlz.	1,5	650
	nach d. Mahlz.	1,0	286
Pankreatinlösung 2 %		2048	102400

Tab. 5: Amylaseaktivität des menschlichen Ileumsaftes in WOHLGEMUTH-Einheiten

Die Durchsicht der Literatur ergab, daß auch alle anderen Autoren eine Amylaseaktivität des Dünndarmsafts angeben. DEMANT (23) bestätigt das Vorhandensein von Amylase. NAGANO (27), TUBBY und MANNING (25), HAMBURGER und HEKMA (28) fanden geringe Amylasewirkung. BICKEL und WAGNER (29), die wie die oben genannten Autoren Ileumsaft untersuchten, berichten ebenfalls über Aufspaltung von Stärke durch Darmsaft. Verglichen mit dem Amylasegehalt des Pankreassekretes enthält der Darmsaft nur eine geringe Fermentmenge. Biologisch scheint das sinnvoll, denn beim Eintreten des Nahrungsbreies in das Ileum ist die Aufspaltung des größten Teils der Stärke und des Glykogens in Maltose und Glukose bereits beendet. Der geringe Amylasegehalt des Ileumdarmsaftes spielt nur eine unwesentliche Rolle bei der Stärke- und Glykogenverdauung.

c) Maltasen

Maltase ist eine α -Glucosidase, d.h. ein Enzym, das Oligosaccharide spaltet, die Glukose in α -Stellung gebunden enthalten. Sie gehört zur Gruppe der Glykosidasen bzw. ist eine Untergruppe der Hydrolasen. Ihre Hauptaufgabe im Darm ist die Spaltung der aus Stärke und Glykogen durch enzymatischen Abbau gebildeten Maltose in Glukose.

Maltase kommt im Speichel, im Pankreas- und im Darmsekret vor. Das Vorkommen von Maltase im menschlichen Ileumsekret wurde in Einheiten nach WILLSTÄTTER und BAMANN ermittelt (s. Meth.). Der zeitliche Ablauf der durchgeführten Maltosehydrolyse mit Ileumsaft und vergleichsweise mit 2 %iger Pankreatinlösung konnte gut verfolgt werden, da sich Maltose und Glukose mit Butanol-Pyridin-Wasser als Lösungsmittel papierchromatographisch gut trennen ließen, und somit einer quantitativen Analyse zugänglich wurden (s. Meth.). Unter den gewählten Bedingungen beträgt der RF-Wert für Glukose 0,395, für Maltose 0,288 (Tab. 6). Eine weitere Fraktion mit einem RF-Wert von 0,21 wurde sowohl im Chromatogramm des Ileumsaftes als auch in dem der Pankreatinlösung nachgewiesen. Sie dürfte sich auf gleichartig reduzierende Fermentgruppen beziehen. Die Abb. 5 und 6 bringen unter Versuch 1 das Chromatogramm nach sofortiger Unterbrechung der enzymatischen Maltosehydrolyse, unter 4 nach zweistündiger, unter 5 nach vierstündiger Hydrolyse. Während in Versuch 1 noch keine Glukose auftritt, läßt sich in 4 und 5 an Hand der Glukosefraktion deutlich der zeitliche Verlauf der Maltosespaltung verfolgen. Die quantitative Auswertung (Tab. 8 und 9) des Chromatogramms zeigt, daß eine 50 %ige Maltosespaltung mit Ileumsaft nach ca. 264 Minuten, mit Pankreatin nach 330 Minuten eingetreten ist. Aus diesem Er-

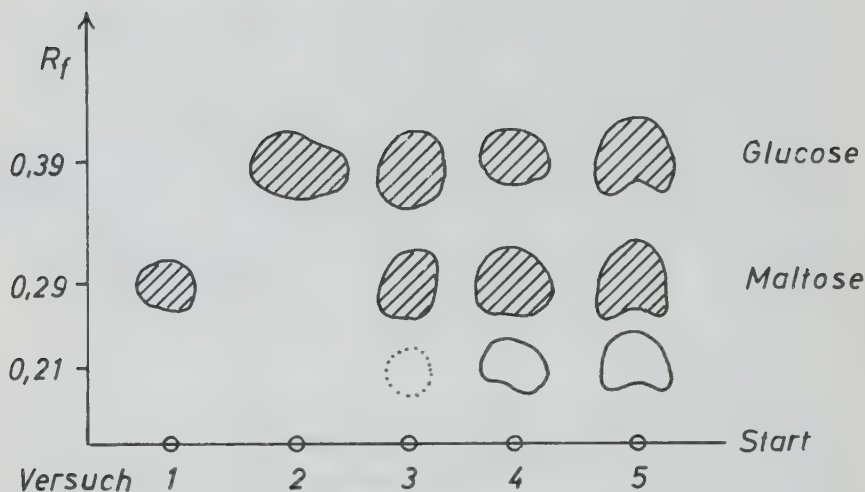


Abb. 7 Chromatogramm (Nr. 1) der Maltosehydrolyse mit Ileumsaft

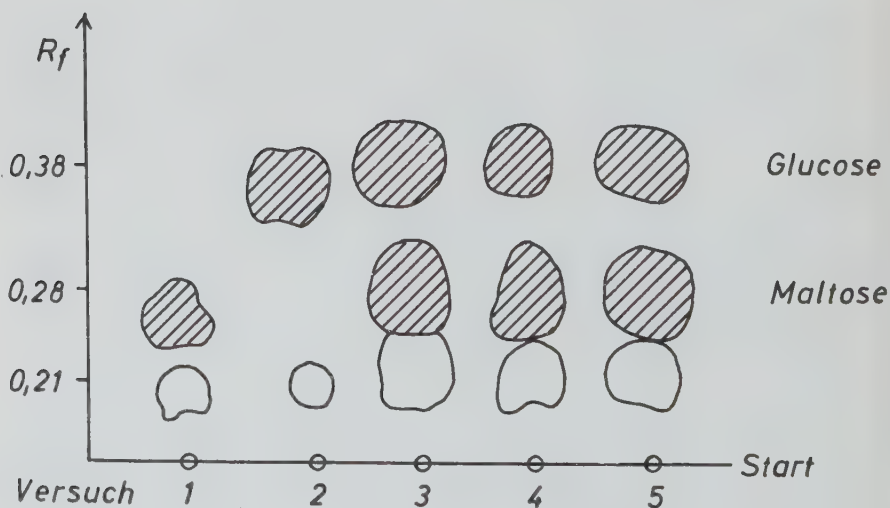


Abb. 8 Chromatogramm (Nr. 2) der Maltosehydrolyse mit 2 %iger Pankreatinlösung

gebnis errechnen sich die Maltaseeinheiten (s. Meth): 0,0215 M-(e) pro 1,0 g organische Trockensubstanz des Ileumsaftes oder ein M.W. von 21,5 und 0,003 M-(e) pro 1 g Pankreatin oder einen M.W. von 3. Das bedeutet, daß eine Gewichtseinheit organischer Trockensubstanz des Ileumsaftes gegenüber Pankreatin das 7,2fache an Maltase enthält.

Versuch	1	2	3	4	5	Mittel
Glukose	-	0,39	0,39	0,40	0,40	0,395
Maltose	0,28	-	0,28	0,29	0,30	0,288
Reduzierende Fermentgruppe	-	-	-	0,21	0,21	0,210

Tab. 6: Maltosehydrolyse mit Ileumsaft
RF-Werte aus Chromatogramm Nr. 1

Versuch	1	2	3	4	5	Mittel
Glukose	-	0,37	0,38	0,39	0,39	0,383
Maltose	0,25	-	0,29	0,28	0,28	0,275
Reduzierende Fermentgruppe	0,21	0,20	0,21	0,21	0,21	0,208

Tab. 7: Maltosehydrolyse mit 2 %iger Pankreatinlösung
RF-Werte aus Chromatogramm Nr. 2

Zeit	% der Maltose-Hydrolyse mit:	
	Ileumsaft	2 %iger Pankreatinlösung
120°	20	15
240°	45	35
264°	50	-
330°	-	50

Tab. 8: Quantitativer Verlauf der enzymatischen Maltosehydrolyse

Maltase	M. -(e)/1,0 g org. Trockensubst.	M. W./1000,0 g org. Trockensubst.
Ileumsaft 22. XI. vor d. Mahlz.	0,0251	21,5
Pankreatin- lösung	0,0030	3

Tab. 9: Maltaseaktivität des Ileumsaftes in Einheiten nach WILLSTÄTTER und BAMANN

6. Bakteriotoxische Eigenschaften

Die bakterielle Besiedlung des Dünndarms ist wesentlich geringer als die des Dickdarms. Beim Vergleich des Ausmaßes der Keimbesiedlung erhebt sich die Frage, wodurch ein stärkeres Überwandern der Bakterien aus dem Dickdarm in den Dünndarm und ein Aufsteigen der Keime in höhere Darmabschnitte verhindert wird. Es wurden Untersuchungen mit dem Ziel vorgenommen, eine bakteriostatische oder bakterizide Wirksamkeit des menschlichen Ileumdarmsaftes festzustellen. Die Hemmung der bakteriellen Vermehrung ohne sichere Keimabtötung (49) bezeichnet man als Bakteriostase. Unter Bakterizidie versteht man die Abtötung der Keime durch Auflösung (49). Zur Lösung der gegebenen Problemstellung wurden Versuche unternommen, in denen das Wachstum von Coli-Bakterien in einem Milieu beobachtet wurde, das bezüglich der zugefügten Darmsaftmenge variiert wurde.

Der in Tab. 10 aufgeführte Versuch zeigt, daß bis zu einer Darmsaftverdünnung von 1 : 8 und einem p_H von 9,2 - 8,3 kein Wachstum der überimpften Coli-Kultur eintritt. Bei einer Verdünnung von 1 : 16 und einem p_H von 8,1 besteht noch eine starke Hemmung $\llcorner (+) \lrcorner$ des Bakterienwachstums (kritischer Punkt) (Tab. 10). Wurde der stark alkalische Ileumsaft auf p_H 6,8 neutralisiert und eine entsprechende Verdünnungsreihe angestellt (s. Meth.), so konnte keine vollständige Hemmung des Bakterienwachstums beobachtet werden (Tab. 11). Der kritische Punkt $\llcorner (+) \lrcorner$ lag dabei schon bei einer Darmsaftverdünnung von 1 : 2 (Tab. 11). Versuche mit enteiweißtem Ileumsaft (Tab. 12) zeigten gegenüber der normalen Probe (Tab. 10) eine Verschiebung des kritischen Punktes auf eine Verdünnung von 1 : 8 bei annähernd gleicher Änderung des p_H -Wertes (Tab. 12). Weitere Untersuchungen hatten zum Ziel, die Hemmwirkung des Ileumsaftes auf das Bakterienwachstum in Abhängigkeit von der Zahl der überimpften Keime zu prüfen. Bei niederer Keimeinsaat (0,1 ml 10 000-fach verdünnter 18^h -Coli-Bouillon) lag der kritische Punkt bei einer Verdünnung von 1 : 4. Bei hoher Keimeinsaat (0,1 ml 100-fach verdünnter 18^h -Coli-Bouillon) wurde eine Verschiebung des kritischen Punktes auf eine Verdünnung von 1 : 2 beobachtet.

Vers. Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	Kontr.
Verdünnung	0	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1:128	Phys. NaCl-Lös
pH	9,20	8,30	8,70	8,30	8,10	8,00	7,85	7,60	7,4
Bakt. - Wachstum	Ø	Ø	Ø	Ø	((+))	(+)	+	+(+)	++

Tab. 10: Hemmungstest mit normalem Ileumsaft (p_{H} 9,2) $\square$ ((+)) -schwaches bakterielles Wachstum = kritischer Punkt. 7

Vers. Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	Kontr.
Verdünnung	0	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1:128	Phys. NaCl-Lös
pH	6,80	6,90	6,90	6,70	6,60	6,80	6,80	6,90	7,10
Bakt. - Wachstum	((+))	((+))	(+)	(+)	+	+	++	++	++

Tab. 11: Hemmungstest mit neutralisiertem Ileumsaft (p_{H} 6,8)

Vers. Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	Kontr.
Verdünnung	0	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1:128	Phys. NaCl. -Lö
pH	9,05	8,86	8,57	8,20	7,76	7,6	7,42	7,30	7,25
Bakt. - Wachstum	Ø	Ø	Ø	((+))	(+)	+	+(+)	++	++

Tab. 12: Hemmungstest mit enteiweißtem Ileumsaft (Azetonfällung; p_{H} 9,05).

Röhrchen	1	2	3	4	5	6	7	Kontr.
Verdünnung	0	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	
p _H	ca 9,2 _____ ca 7,2							7,2
hohe Keimzahl	∅	((+))	(+)	++	++	++	++	++
niedr. Keimzahl	∅	∅	((+))	++	++	++	++	++

Tab. 13: Hemmungstest mit normalem Ileumsaft (p_H 9,2) und verschiedenen großer Keimeinsaat

Die durchgeführten Untersuchungen haben zu folgenden Erkenntnissen geführt:

Der Ileumdarmsaft des Menschen besitzt eine nachweisbare bakteriotoxische Wirksamkeit, die auf folgenden zwei Ursachen beruht:

- a) Der stark alkalischen Reaktion. Sie bewirkt eine Hemmung des Bakterienwachstums bis zu einem p_H von 8,1.
- b) Der Wirkung spezifischer Hemmstoffe, die mit Aceton fällbar sind und möglicherweise der Eiweißfraktion angehören.

Bezüglich Punkt a) weiß man, daß die Konzentration der Wasserstoff- bzw. Hydroxylionen für die Entwicklung von Mikroorganismen von entscheidender Bedeutung ist. So erfährt das Plasmaeiweiß der Bakterien in Abhängigkeit von der Reaktion des Milieus Änderungen seines Quellungs- und Adsorptionszustandes (49). Zusätzlich bewirkt der p_H-Wert des Milieus an einzelnen Bakterien spezifische Vorgänge, wie beispielsweise Wachstumshemmung (*Bact. pycnoticus*) durch Eisenausfällung bei alkalischer Reaktion (49). Daraus ergibt sich, daß für die Entwicklung jedes Mikroorganismus ein spezifisches p_H-Optimum besteht. Nach NOEGGERATH und NITSCHKE, PORTER (52) liegt das Wachstumsoptimum für Colibakterien bei p_H 6,0 - 7,0. NOEGGERATH und NITSCHKE geben für Colibakterien Wachstumshemmungen bei p_H-Abweichungen von 0,2 vom Optimum an.

Bezüglich Punkt b) ist durch Arbeiten von BOGENDÖRFER (53) bekannt, daß im Dünndarm lipoidartige, filtrierbare, bakterienhemmende Stoffe vorhanden sind, die besonders solche Keime beeinflussen, die nicht zur obligaten Flora des betreffenden Darmabschnittes gehören. Er nannte sie Bakteriostantine. 1922 beschrieb FLEMING (54) die bakterizide oder bakteriostatische Wirkung einiger Drüsensekrete. Er nannte die Substanz, der diese Wirkung zugeschrieben wurde, Lysozym. Es handelt sich um ein Enzym. Die höchsten Konzentrationen von Lysozym wurden im Hühnereiweiß gefunden. Aus Hühnereiweiß wurde es auch isoliert und kristallisiert und seine Eigenschaften beschrieben (55). Es handelt sich um ein Protein mit relativ niedrigem Molekulargewicht.

Mit der beschriebenen bakteriotoxischen Wirksamkeit des Ileumsaftes und deren Ursachen lassen sich auch die Arbeiten von GANTHER und VAN DER REIS (56) interpretieren. Die Autoren beschrieben eine "Autodesinfektion" des Dünndarms. Sie brachten bakteriengetränkte Seidenfäden mit Hilfe der Darmpatronenmethode in den Dünndarm ein, öffneten die Patronen dort und ließen den Darmsaft auf die Fäden einwirken. Aus keinem dieser Fäden konnten wieder Keime gezüchtet werden.

Durch die nachgewiesene bakteriotoxische Wirkung des menschlichen Ileumsaftes lassen sich die eingangs gestellten Fragen beantworten. Es kann weder zu einer stärkeren Keimüberwanderung aus dem Dickdarm in das Ileum kommen, noch zu einer Ausbreitung und einem Aufsteigen der Keime in höher gelegene Dünndarmabschnitte, da die starke Alkalität und die spezifischen Bakterienhemmstoffe des Ileumsaftes das Bakterienwachstum weitgehend hemmen.

METHODIK

Der Darmsaft wurde in 24-Stunden-Portionen gesammelt, und zwar die Ausscheidungen vor und nach den Mahlzeiten getrennt.

1. Bestimmung des Wassergehaltes und der Trockensubstanz:

Es wurde eine Menge von 10 - 20 g analytisch gewogenen Darmsaftes bei 80 °C im Platintiegel eingedampft und bis zur Gewichtskonstanz über CaCl_2 getrocknet. Aus der Gewichts Differenz errechneten sich die gesuchten Werte.

2. Bestimmung des Mineralgehaltes:

Die Trockensubstanz wurde vorsichtig im Platintiegel erhitzt und geglüht.

3. Bestimmung des Gehaltes an organischen Bestandteilen:

Aus der Gewichts Differenz der Mineralien zur Trockensubstanz errechnete sich der Gehalt an organischen Stoffen.

4. Bestimmung des Gesamtstickstoffs:

Der Gesamtstickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt. 10 - 15 ml Darmsaft wurden mit 5 ml 10 %iger ammoniakfreier Schwefelsäure bis zur Sirupdicke eingedampft. Dann wurden 8 ml konzentrierte ammoniakfreie Schwefelsäure und 2 gehäufte Messerspitzen Selenreaktionsgemisch zugesetzt und nach Vorschrift verascht und destilliert.

5. Bestimmung des Reststickstoffs:

Der Reststickstoff ergab sich aus der Stickstoffanalyse des Darmsaftes nach Enteiweißung mit Uranylacetat im Verhältnis 1 Teil Saft + 3 Teile Wasser + 1 Teil 1,55 %iges Uranylacetat.

6. Bestimmung von Proteasen:

Das Vorkommen proteolytischer Fermente wurde in Verdauungsversuchen mit Fibrin geprüft. Zu diesem Zweck wurden 7 ml Darmsaft, 6 ml Wasser und

800 mg Fibrin 30 Minuten lang bei 37°C digeriert. Zum Vergleich wurde ein entsprechender Versuch mit 7 ml einer 2 %igen Pankreatinlösung angesetzt. Die Wasserstoffionenkonzentration wurde fortlaufend elektrotitrimetrisch auf p_{H} 7,8 eingestellt. Die Anzahl der verbrauchten ml n/100 NaOH gaben einen Hinweis über den quantitativen Verlauf der Fibrinspaltung.

7. Amylasebestimmung:

Amylase wurde jodkolorimetrisch nach WOHLGEMUTH bestimmt. Die Enzymkonzentration wurde in WOHLGEMUTH-Einheiten (W.E.) angegeben, wobei 1 W.E. der Menge Amylase pro ml Darmsaft entspricht, die 1 mg Stärke in 30 Minuten bei 37°C gerade noch bis zu den mit Jod nicht färbbaren Dextrinen abbauen kann.

Zur Durchführung der Bestimmung wurde eine Verdünnungsreihe des zu analysierenden Darmsaftes auf folgende Weise hergestellt: Röhrchen I erhielt 2 ml Darmsaft, 14 weitere Röhrchen je 1 ml physiologische Kochsalzlösung; aus Röhrchen I wurde 1 ml Darmsaft in Röhrchen II pipettiert, gemischt und hiervon 1 ml in Röhrchen III übergeführt usw. Aus Röhrchen XIV wurde 1 ml weggegossen. Zu jedem Röhrchen wurden 2 ml einer 0,05 %igen Stärkelösung zugegeben. Sämtliche Proben wurden dann in einen Thermostaten gebracht und bei 37°C 3 Minuten inkubiert. Anschließend wurden die Röhrchen in Eiswasser abgekühlt und zu jeder Probe 2 Tropfen Jodlösung zugesetzt. Das erste mit Jod nicht mehr blaugefärbte Röhrchen wurde als Kriterium für die Berechnung der WOHLGEMUTH-Einheiten herangezogen.

Zum Vergleich wurden die WOHLGEMUTH-Einheiten einer 2 %igen Pankreatinlösung nach der angegebenen Methode bestimmt. Zur Verwendung kam Pankreatin Merck.

8. Maltasebestimmung

Die Maltasekonzentration wird in Einheiten nach WILLSTÄTTER und BAMANN (57) angegeben. Dabei ist eine Maltaseeinheit (M.-e) gleich der Enzymmenge, die 2,5 g Maltosehydrat in 50 ml Lösung bei p_{H} 6,8 und bei 30°C zu 50 % in 1 Minute spaltet. Es wurden die Anzahl der Minuten bis zur 50 %igen Hydrolyse der aufgewandten Maltose ermittelt. M.W. (Maltosewert) ist die Anzahl der in einem Kilogramm organischer Trockensubstanz enthaltenen Maltaseeinheiten (M.-e).

Der quantitative Verlauf der Maltosespaltung wurde papierchromatographisch verfolgt. Zu diesem Zweck wurde dem Verdauungsansatz (5 ml 5 %ige wässrige Maltoselösung + 5 ml Dünndarmsaft) nach bestimmten Zeitabschnitten Proben entnommen. Sofort nach Ansetzen des Versuchs, nach 2 Stunden und nach 4 Stunden wurde je 1 ml des Gemischs abgetrennt, mit 5,6 %iger Trichloressigsäure enteiweißt, neutralisiert und chromatographiert. Die quantitative Auswertung des Chromatogramms wurde an Hand der Größe und Intensität der Farbflecken kolorimetrisch vorgenommen. Als Bezugsgröße galt das Chromatogramm einer Glukoselösung, deren Konzentration einer 50 %igen Spaltung der aufgewandten Maltose entsprach. Als Lösungsmittel dienten Butanol-Pyridin-Wasser im Verhältnis 6 : 4 : 3. Aufsteigende Chromatographie, Steighöhe 32 cm. Entwickelt wurde mit Silbernitrat-Ammoniak. Hervorzuheben ist, daß zum Erreichen einer geeigneten Farblösung der Entwickler (2n-Silbernitrat und 5 n-Ammoniak im Verhältnis 1 : 1) gleichmäßig, aber in dünner Schicht auf das Chromatogramm aufgesprüht werden muß. Das so behandelte Chromatogramm wurde 6 Minuten bei 80 °C im Thermostaten getrocknet und anschließend 1 Minute im strömenden Wasserdampf von 100 °C zu Ende entwickelt. In dieser Zeit wurde das Papier hellbraun, während der reduzierte Zucker als dunkelbrauner Flecken hervortrat.

Zum Vergleich wurde die Maltaseaktivität einer 2 %igen Pankreatinlösung auf die beschriebene Weise bestimmt.

9. Röhrchentest zur Bestimmung der bakteriotoxischen Darmsaftwirkung:

2 ml reiner Darmsaft wurden in ein steriles Röhrchen pipettiert und in weiteren 7 Röhrchen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung eine Verdünnungsreihe bis zu einer Größenordnung von 1 : 128 hergestellt. Zu jedem Röhrchen wurden 0,1 ml Nährbrühe und eine Normalöse einer 24-stündigen Kultur von Bakterium Coli VIII zugesetzt. Der Ansatz stand 48 Stunden bei 34 °C im Thermostaten. Als Kriterium der Beurteilung galt das erste Auftreten einer schwachen Trübung durch Bakterienwachstum $\angle (+) = \text{kritischer Punkt}$. Eine weitere Verdünnungsreihe wurde mit einer auf p_H 6,8 neutralisierten Probe des Ileumsaftes in gleicher Weise angestellt. Eine dritte Verdünnungsreihe wurde mit einer enteiweißten Probe des Ileumsaftes (p_H 9,05) angestellt. Die Enteiweißung erfolgte durch Acetonfällung (Mischungsverhältnis 1 : 4 bei - 3 °C).

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über einen speziellen Fall einer SCHEELE-Plastik berichtet, bei dem es auf Grund besonderer Umstände möglich war, das reine Sekret der ausgeschalteten Ileumdarmschlinge reizlos über die ableitenden Harnwege zu gewinnen und einer chemischen Analyse zuzuführen.

Es wurden Untersuchungen vorgenommen mit dem Ziel, den Ileumdarmsaft in Bezug auf Menge, Eigenschaften, anorganische und organische Bestandteile zu untersuchen und die Fermentaktivitäten zu prüfen. Weitere Untersuchungen dienten zur näheren Bestimmung der bakteriotoxischen Eigenschaften des Ileumdarmsaftes.

Die wichtigsten Ergebnisse der Arbeit sind folgende:

Eine Ileumdarmschlinge von 45 cm Länge produziert 50 ml Darmsaft pro Tag. Dieser Darmsaft ist dünnflüssig, opalisierend und besitzt eine Gefrierpunktsdepression von 0,57, einen p_H -Wert von 8,3 - 9,2, einen Gehalt an Trockensubstanz von 1,03 - 1,8 %, davon entsprechen 0,8 % dem organischen Anteil. Der Ileumsaft enthält keine Endopeptidasen. Die enzymatische Amylaseaktivität beträgt 1,0 - 1,5 Wohlgemuth-Einheiten pro ml Darmsaft; die Maltaseaktivität entspricht 0,0215 M-(e) pro 1,0 g organische Trockensubstanz des Ileumsaftes. Die bakteriotoxische Wirksamkeit des Ileumdarmsaftes ist durch seine starke Alkalität und durch das Vorhandensein spezifischer Hemmstoffe, die der Eiweißfraktion angehören, zu erklären.

LITERATURVERZEICHNIS

- | | |
|--|---|
| (1) Kirschner | Chir. Operationsl., Springer-Verl. Berlin
7, 2. Aufl., 23 |
| (2) Bucher | Hist. u. mikr. Anatomie d. Menschen
Med. Verl. - H. Huber, Bern 1956 |
| (3) Bucher | Hist. u. mikr. Anatomie d. Menschen |
| (4) Bucher | Hist. u. mikr. Anatomie d. Menschen |
| (5) Märcker | Chem. Zbl. 1878, 559 |
| (6) Meyer, Fischer,
Bernfeld u. Staub | Helv. chim. Acta,
31, 2158, 1948 |
| (7) Meyer, Fischer,
Bernfeld u. Duckert | Arch. Biochem.
18, 203, 1948 |
| Fischer, Duckert u.
Bernfeld | Helv. chim. Acta,
33, 1060, 1950 |
| (8) Karlson | K. Lehrbuch d. Biochemie, Thieme-Verl.
Stuttgart 1961, 116 |
| (9) Hankinson | J. Dairy Sci. 26, 53, 1943 |
| (10) Berridge | Nature, 151, 473, 1943 |
| (11) Northrop u. Kunitz | Science, 73, 262, 1931,
J. gen. Phys., 16, 267, 295, 1932 |
| (12) Karlson | K. Lehrbuch d. Biochemie |
| (13) Rein | Phys. d. Menschen, 11. Aufl. 1955,
Springer-Verl. |

- (14) Rein Phys. d. Menschen, S. 259
- (15) Rein Phys. d. Menschen, S. 261
- (16) Netter Theor. Biochemie, Springer-Verl.,
696, 1959
- (17) Kohlbrugge Zbl. Bakt. Parasitenk. u. Infekt. krh.
29, 571, 1901
- (18) v. d. Reiss Ergeb. d. inn. Med. u. K.HK., 27, 77, 1925
- (19) Bogendorfer u.
 Buchholz Dtsch. Arch. klin. Med., 142, 318, 1923
- (20) Baumgärtel Klin. Darmbakt.,
 Thieme-Verl. München 1954
- (21) Landois-Rosemann Phys. d. Menschen, Urban-Schwarzenberg-
 Verl., München, 1955, S. 298
- (22) Busch Virch. Arch., 16, 40, 1858
- (23) Demant Virch. Arch., 5, 419, 1879
- (24) Hermann u. Ribère Societé de Biol. d'Alger, Seance Du Mai
 1931
- (25) Tubby u. Manning Guys Hosp. Rep., 48, 271, 1892
- (26) Thyri Sitzgsber. d. Akad. d. Wiss.,
 Wien, 50, 1865
- (27) Nagano Mitt. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 9, 393,
 1902
- (28) Hamburger u. Hekma J. de Phys., 805, 1902
- (29) Bickel u. Wagner Arch. Verdau. Krh. 55, 53, 1934

- (30) Owles Sci. 3, 1, 11, 21, 1937 - 38
- (31) Lewin u. Wernke Fiziol. Z. SSSR. 18, 266, 1935
- (32) Flaschenträger Stoffwechsel, Springer-Verl., 1/a, 146, 1955
- (33) v. Mikulicz Zbl. Chir., 22, 1899
- (34) Rubritius Dtsch. Urol. Kongr., 1928, 156
Zschr. Ur. 60, 2209, 1933
- (35) Scheele Beitr. klin. Chir., 129, 414, 1923
Zbl. Chir., 60, 2209, 1933
- (37) Sebening Arch. klin. Chir., 177, 585, 1933
- (38) Viethen Dtsch. Z. Chir., 241, 84, 1933
- (39) Sebening u. Meltzer Arch. klin. Chir., 178, 591, 1934
- (40) Hamburger u. Hekma J. d. Phys., 40, 1904
- (41) Bickel u. Kanitz Bioch. Z., 270, 378, 1934
- (42) Dienst u. Doering Klin. Wo., 14, 1748, 1935
- (43) v. d. Reis u. Schembra Zbl. inn. Med., 48, 1924
- (44) Rein Phys. d. Menschen, 11. Aufl. 1955
- (45) Salzberg u. Faifel Arch. int. Physiol., 6, 81, 1908
- (46) Karlson K. Lehrbuch d. Biochemie
- (47) Waldschmidt-Leitz u. Schäffer H.S., 151, 31, 1926
- (48) Freudenberg Ann. paediatr., Basel, 166, 77, 1946

- (49) Müller Med. Mikrobiologie, Urban-Schwarzenberg-Verl. München, 1950
- (50) Wohlgemuth u. Johnson Bioch. Z., 9, 1, 1908
- (52) Porter Bact. Chem. a. Physiol., New York, 85, 1950
- (53) Bøgendörfer Z. ges. exp. Med., 41, 637, 1924
- (54) Flemming Proc. Roy. Soc., London 64, 419, 1909
- (55) Fevold Adv. Protein Chem. 6, 187, 1951
- (56) Ganther u. v.d.Reis Dtsch. Arch. klin. Med. 137, 348, 1921
- (57) Willstätter u. Bamann H.S., 151, 252

Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Prof. Dr. Niemer für die Überlassung des Themas, für die Übernahme des Referates und seine wohlwollende Unterstützung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Karlson danke ich für die großzügige Überlassung des Arbeitsplatzes und die Übernahme des Correferates.

Herrn Prof. Dr. May möchte ich für die Überlassung des Untersuchungsmaterials und manche Anregung danken.

Herrn Priv. Doz. Dr. Meyer danke ich für seinen Rat, seine freundliche Hilfe und gute Zusammenarbeit.

Herrn Priv. Doz. Dr. Wetzstein danke ich für die Überlassung der histologischen Präparate des menschlichen Dünndarms aus der Kurssammlung des Histologischen Institutes der Universität München, Dir. Prof. Dr. Bachmann, für die in der Arbeit erscheinenden Aufnahmen.

Herrn Prof. Dr. Baumgärtel und Herrn Dr. Bucherer möchte ich für wertvollen Rat und Unterstützung danken.

LEBENS LAUF

Am 19. November 1933 wurde ich, Susanne Liertz, als Tochter des Dipl.-Chem. Dr. Max Schmidt und seiner Ehefrau Margarete geb. Heberer in Berlin geboren.

Am 6.6.1951 legte ich nach 7-jährigem Besuch der Steglitzer Oberschule für Mädchen in Berlin die Reifeprüfung ab und begann im Wintersemester 1952/53 das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. Ich studierte 2 Semester in Berlin, anschließend ab Wintersemester 1953/54 drei Semester an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, wo ich nach dem Wintersemester 1954/55 die ärztliche Vorprüfung bestand. Nach 3 klinischen Semestern an der Münchner Universität heiratete ich am 2.8.56 den Apotheker Dr. rer. pol. Rolf Liertz und studierte vom Wintersemester 1956 an 4 Semester an der Gutenberg-Universität in Mainz weiter. Am 20. August 1957 wurde meine Tochter Irene geboren. Am 12. Dezember 1959 bestand ich die Medizinische Staatsprüfung an der Universität München. Seit 1. September 1960 arbeite ich im Rahmen meiner Medizinalassistenten-Ausbildung am Physiologisch-Chemischen Institut der Universität München.

